

Prof. Dr. RA. Oetari S.U.,M.M., M.Sc.,Apt.

Evidence Based Medicine

untuk Farmasi



Gadjah Mada University Press

EVIDENCE BASED MEDICINE UNTUK FARMASI

EVIDENCE BASED MEDICINE UNTUK FARMASI

Penulis

RA. Oetari

GADJAH MADA UNIVERSITY PRESS

EVIDENCE BASED MEDICINE UNTUK FARMASI

Penulis:

RA. Oetari

Korektor:

Dewi

Desain sampul:

Pram's

Tata letak isi:

Sambayun

Penerbit:

Gajah Mada University Press

Anggota IKAPI

Ukuran: 15,5 X 23 cm; xii + 86 hlm

ISBN: 978-602-386-137-8 E-ISBN: 978-602-386-472-0

1512322-B5E

Redaksi:

Jl. Grafika No. 1, Bulaksumur

Yogyakarta, 55281

Telp./Fax.: (0274) 561037

ugmpress.ugm.ac.id | gmupress@ugm.ac.id

Cetakan pertama: Januari 2017

2314.04.01.17

Hak Penerbitan © 2017 Gajah Mada University Press

Dilarang mengutip dan memperbanyak tanpa izin tertulis dari penerbit, sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apa pun, baik cetak, photoprint, microfilm, dan sebagainya.

KATA PENGANTAR

Atas rahmat Tuhan Yang Mahakuasa, penulis telah berhasil menyajikan sebuah buku dengan judul Evidence Based Medicine untuk Farmasi. Buku ini pada prinsipnya dipakai sebagai pegangan dan panduan dalam memberikan asuhan kefarmasian berdasarkan evidensi yang dapat dipertanggungjawabkan guna meningkatkan kualitas terapi pasien.

Agar tujuan tersebut dapat tercapai, dalam buku ini diberikan langkah langkah evidence based medicine dan beberapa contoh kasus beserta penyelesaiannya. Setelah membaca dan mempelajari buku ini diharapkan calon farmasis dan praktisi mengetahui dan dapat memberikan asuhan kefarmasian berdasarkan evidensi.

Penulis menyadari bahwa buku ini masih banyak kekurangannya. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran dari segenap pembaca untuk meningkatkan kesempurnaannya di kemudian hari. Mudah-mudahan buku ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
BAB 2 SEJARAH <i>EVIDENCE BASED MEDICINE</i>	5
BAB 3 PRINSIP-PRINSIP EBM	7
3.1 Merumuskan Pertanyaan Permasalahan Klinis	8
3.2 Menentukan Kata Kunci	10
3.3 Memilih Sumber Pustaka	13
3.4 Melakukan Penilaian Pustaka/Literatur	17
3.5 Menentukan Tingkat Kepentingan Atau Tingkat Kemanfaatan Pustaka Obat Yang Diperoleh	22
BAB 4 PENELITIAN EPIDEMIOLOGI	25
4.1 Penelitian <i>Cross-Sectional</i>	25
4.2 Penelitian <i>Case Control</i>	28
4.3 Case Series Dan Case Report.....	31
4.4 Penelitian <i>Cohort</i>	33
4.5 Penelitian Rct (<i>Randomized Control Trial</i>).....	36
4.6 <i>Systematic Review</i>	38
4.5 Metaanalisis.....	40
BAB 3 STATISTIK DALAM PENELITIAN EPIDEMIOLOGI....	45
3.1 Sensitivitas, Spesifisitas, Negatif Palsu, dan Positif Palsu	45
3.2 <i>Relative Ratio Dan Odds Ratio</i>	45
3.3 Efek Treatment: Nnt Dan Nnh	47
LATIHAN <i>REVIEW</i>	51
PENERAPAN EBM DALAM KASUS KLINIK	65

DAFTAR PUSTAKA.....	79
BIODATA PENULIS	83
SINOPSIS	85

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1	Proses EBM	3
Gambar 2.1	Kedudukan EBM	6
Gambar 3.1	Contoh pustaka sekunder.....	15
Gambar 3.2	Level of evidence	17
Gambar 3.3	HON code.....	20
Gambar 3.4	Piramida <i>level of evidence</i>	23
Gambar 4.1	Cross-sectional	25
Gambar 4.2	Case control	28
Gambar 4.3	Case series dan case report.....	31
Gambar 4.4	Penelitian <i>cohort</i>	33
Gambar 4.5	Randomized control trial	36
Gambar 4.6	Perbedaan penelitian <i>cross-sectional, cohort, case control</i> , dan RCT	38

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1	Prinsip EBM.....	8
Tabel 3.2	Tipe pertanyaan dan contohnya.....	9
Tabel 3.3	Rujukan sumber informasi berdasarkan tipe pertanyaan.....	10
Tabel 3.4	Contoh critical appraisal.....	19
Tabel 3.5	Level of evidence	23
Tabel 3.6	Grade of recommendation.....	24

BAB 1

PENDAHULUAN

Saat ini perkembangan obat sungguh sangat pesat. Obat baru memiliki aktivitas yang lebih poten dan terapi baru menjadi kompleks. Bahkan jamu atau herbal pun kini banyak ditawarkan. Informasi ini tidak hanya dapat diperoleh oleh tenaga kesehatan, tetapi masyarakat luas dapat mengaksesnya dengan mudah. Ada penelitian yang menunjukkan masyarakat mencari sendiri informasi untuk pengobatannya sebelum datang ke fasilitas kesehatan. Ini tentu menjadi tantangan bagi tenaga kesehatan terutama farmasis. Farmasis adalah informan obat, profesi yang menghendaki tahu segalanya tentang obat, tempat bertanya segala sesuatu tentang obat.

Informasi tentang obat baru yang berisi struktur kimia obat, mekanisme kerja obat, indikasi dan kontraindikasi, manfaat dan efek samping, bentuk sediaan, dosis dan cara pemberian, serta aspek-aspek spesifik dari suatu obat seharusnya menjadi perhatian bagi farmasis. Terjadi ekspansi atau pertumbuhan literatur kesehatan yang cukup tinggi. Hal ini mendorong farmasis untuk selalu *up to date* dalam informasi obat. Berkaitan dengan paradigma baru tentang farmasi klinik, tentunya farmasis yang mempunyai pengetahuan terkini tentang obat dan terapi sangat diperlukan untuk memberikan pertimbangan terapi yang tepat untuk pasien.

Secara prinsip, yang menjadi dasar praktik *evidence based health care* ialah bahwa setiap perilaku atau tindakan medis harus dilandasi suatu bukti ilmiah yang telah diuji kebenaran dan tingkat kemanfaatannya untuk pasien. Bagi farmasis, segala tindakan dalam rangka pengobatan, pemilihan jenis obat, pemilihan jenis sediaan dan cara pemberian obat, maupun konsultasi tentang obat harus didasarkan bukti ilmiah yang sudah valid, terkini, dan terbukti bermanfaat.

Dengan kemajuan di bidang teknologi informasi saat ini, kita dapat menggunakan internet untuk selalu memperbaharui segala informasi yang ingin diketahui. Bagaimana kita memercayai suatu informasi baru tentang obat? Tentunya perlu penelaahan lebih jauh. Apakah semua informasi yang kita dapatkan layak untuk kita percaya dan digunakan sebagai bahan pertimbangan dalam menentukan terapi untuk pasien? Keterampilan untuk mendapatkan

informasi secara cepat dan tepat melalui internet tentu sangat menunjang tugas dan tanggung jawab farmasis dalam praktik profesionalismenya. Selain dari internet, informasi dapat diperoleh dari mana saja. Misal, dari penelitian yang telah dipublikasikan, buku-buku terbaru, cerita teman sejawat atau tenaga kesehatan lainnya, dan seminar-seminar bidang kesehatan yang sekarang banyak sekali diselenggarakan.

Meskipun banyak keuntungannya, EBM masih memiliki beberapa keterbatasan, di antaranya.

- a. tidak cukup data untuk menjawab pertanyaan klinis tertentu;
- b. tidak mudah mengaplikasikan hasil penelitian ke masyarakat umum;
- c. keterbatasan akses ke sumber informasi;
- d. keterbatasan waktu.

Untuk mengatasi keterbatasan tersebut, diperlukan sarana untuk membantu terselenggaranya EBM dengan baik. Beberapa di antaranya ialah:

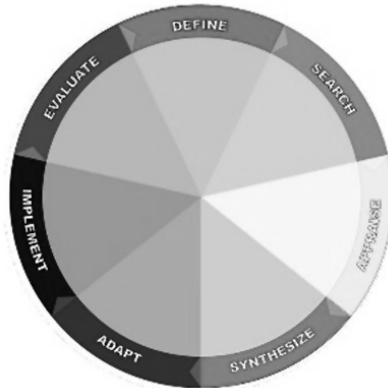
- a. jurnal evidence based;
- b. sistematika review atau kumpulan guideline;
- c. kemampuan untuk menilai validitas dan relevansi pustaka dengan melakukan critical appraisal;
- d. sistem teknologi informasi yang memudahkan mengakses sumber informasi;
- e. kemauan sebagai long live learner dan semangat memperbaiki kondisi klinis pasien.

Untuk mendapatkan informasi obat yang terbaru dan valid, tentu diperlukan strategi dalam penelusurannya. Berikut ini skema secara ringkas dalam melakukan penelusuran data untuk mendapatkan informasi yang diperlukan.

Secara ringkas, kegiatan EBM dapat dituliskan tahapannya sebagai berikut.

1. menentukan problem atau permasalahan klinis;
2. menemukan pertanyaan penting yang nanti akan digunakan untuk penelusuran;
3. menentukan sumber informasi yang akan kita gunakan (termasuk di dalamnya aktivitas menilai kevalidannya);
4. meringkas hasil penelusuran;
5. menggunakan hasil penelusuran untuk memecahkan problem atau permasalahan klinis;
6. menilai atau mengevaluasi hasil implementasi pemecahan permasalahan klinis.

Stages in the process of Evidence-Informed Public Health



National Collaborating Centre for Methods and Tools. Evidence-Informed Public Health. [<http://www.nocmt.ca/eiph/index-eng.html>]

Gambar 1.1 Proses EBM

Sumber: www.nocmt.ca/cafeiph/index-eng.html

BAB 2

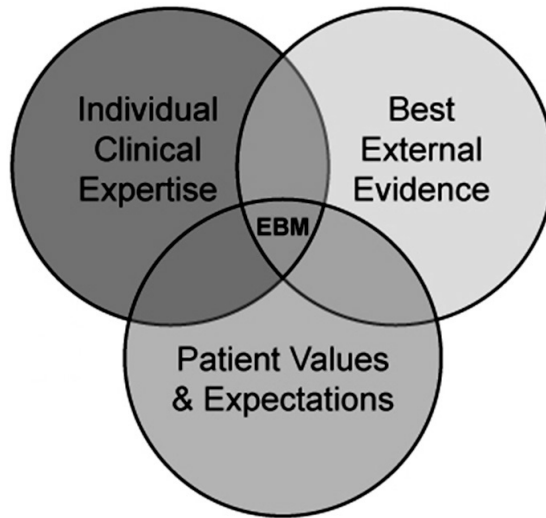
SEJARAH *EVIDENCE BASED MEDICINE*

Meskipun penilaian formal intervensi medis menggunakan penelitian terkontrol telah didirikan pada tahun 1940, pada tahun 1972 Profesor Archie Cochrane, Direktur *Unit Medical Research Council Epidemiology Research* di Cardiff, menyatakan hal yang kemudian dikenal sebagai pengobatan obat berbasis bukti (*EBM*) dalam bukunya yang berjudul *Efektivitas dan Efisiensi: Refleksi random pada Kesehatan Services*. Konsep-konsep tersebut dikembangkan menjadi sebuah metodologi praktis oleh kelompok kerja di *Duke University* di North Carolina (David Eddy) dan *McMaster University* di Toronto (Gordon Guyatt dan David Sackett) pada akhir 1980-an dan awal 1990-an.

Pada tahun 1992, pemerintah Inggris didanai untuk membentuk Pusat Cochrane di Oxford, dengan tujuan untuk memfasilitasi penyusunan sistematika *review* atas penelitian acak terkontrol (RCT). Tahun berikutnya Pusat Cochrane diperluas menjadi pusat kolaborasi internasional yang sekarang ada tiga belas, yang berperan untuk mengoordinasikan kegiatan 11.500 peneliti. Pembentukan Cochrane Collaboration dianggap sebagai salah satu faktor penting dalam menyebarkan konsep *evidence based health care* di seluruh dunia.

Dahulu pekerjaan farmasis lebih ditekankan pada orientasi produk, bagaimana membuat sediaan farmasi yang aman digunakan oleh pasien. Ilmu-ilmu yang dipelajari lebih banyak berhubungan dengan kimia dan formulasi.

Perkembangan ilmu farmasi sekarang menghendaki farmasis bersamasama dengan dokter dan tenaga kesehatan lain bekerja sama untuk menyelesaikan permasalahan pasien, hal ini menuntut pengetahuan farmasis dalam menggunakan *evidence based medicine* dalam menyelesaikan kasus-kasus kliniknya berdasarkan *pharmaceutical care*. *Evidence based medicine* menggabungkan kemampuan farmasis dalam hal ilmu farmakologi, farmakoterapi, patologi dan ilmu pendukung lainnya, penelitian-penelitian terbaru tentang terapi berdasarkan *evidence*, serta kondisi dan keadaan pasien.



Gambar 2.1 Kedudukan EBM

Sumber: <http://community.cochrane.org/about-us/evidence-based-health-care>

BAB 3

PRINSIP-PRINSIP EBM

Agar dapat menemukan pustaka obat yang valid sesuai kebutuhan dengan mudah dan cepat, seorang farmasis dituntut mampu menerapkan prinsip-prinsip *evidence based health care* (EBHC) atau *evidence based medicine* (EBM) dalam pencarian pustaka tersebut.

Lima prinsip EBM dalam pencarian pustaka obat tersebut meliputi:

1. Dapat merumuskan pertanyaan permasalahan klinis dalam suatu susunan yang disingkat PICO (*patients intervention comparative and outcome*) dari permasalahan yang sedang dihadapinya.
2. Dapat menentukan kata kunci (*key word*) yang diambil dari “pertanyaan permasalahan klinis” sebagai dasar pencarian pustaka obat.
3. Dapat menentukan sumber pustaka obat baik itu sumber pustaka primer, sekunder, tersier sesuai dengan permasalahan/permasalahan klinis yang dihadapinya.
4. Dapat melakukan penilaian pustaka obat, valid ataukah tidak pustaka tersebut, atau dapat melakukan *critical appraisal* tentang pustaka yang diperolehnya.
5. Dapat menentukan apakah pustaka obat tersebut dapat menjawab permasalahan yang sedang dihadapinya dengan menggunakan dasar-dasar statistik EBHC. Dengan istilah yang lain, seorang farmasis dapat menentukan tingkat kepentingan atau tingkat kemanfaatan pustaka obat yang diperoleh.

Tabel 3.1 Prinsip EBM

Pasien	Pilih problem klinis/pertanyaan muncul saat mengobati pasien.
Pertanyaan	Ciptakan pertanyaan klinis yang baik dan sesuai problem (PICO).
Sumber informasi	Lakukan pencarian dan pilih sumber informasi.
Penilaian sumber informasi	Evaluasi sumber informasi yang valid dan sesuai.
Pasien	Kembali ke pasien, gabungkan <i>evidence</i> dengan keahlian klinis dan pilihan pasien.
Evaluasi	Evaluasi kembali hasil EBHC dengan kondisi pasien.

3.1 MERUMUSKAN PERTANYAAN PERMASALAHAN KLINIS

Penelusuran suatu pustaka obat didasari dan dilatarbelakangi oleh adanya permasalahan yang dihadapi oleh pasien atau penderita terkait dengan kesehatan atau penyembuhan penyakitnya. Seorang farmasis sebagaimana seorang dokter bergerak di bidang pelayanan pengobatan pasien atau penderita sehingga permasalahan yang dihadapi seorang farmasis dianggap sebagai permasalahan klinis sebagaimana bagi seorang dokter.

Dalam merumuskan permasalahan klinis dikenal istilah PICO, yaitu singkatan dari:

P = Patients

I = Intervention

C = Comparative

O = Outcome

PICO merupakan komponen yang terdapat dalam pernyataan permasalahan klinis yang dirumuskan oleh seorang dokter atau seorang apoteker terkait permasalahan kesehatan yang dihadapi pasien atau penderita atau klien yang membutuhkan pertolongannya. Setelah PICO dapat kita tentukan, akan dengan mudah kita membuat pertanyaan klinis yang tepat, yang sesuai dengan permasalahan pasien. Pertanyaan ini yang akan kita cari jawabannya dengan menggunakan sumber-sumber informasi yang selanjutnya digunakan sebagai pertimbangan pemilihan terapi yang sesuai dengan pasien.

Untuk memudahkan pencarian sumber informasi, kita dapat mengenali dan mengelompokkan pertanyaan klinis menjadi beberapa tipe.

Tipe pertanyaan klinis dapat dikelompokkan menjadi dua, yaitu:

1. Berdasarkan isi
2. Berdasarkan format

Berdasarkan isinya, tipe pertanyaan klinis dibagi menjadi empat, yaitu:

- a. diagnosis;
- b. terapi;
- c. etiologi;
- d. prognosis.

Sementara itu, secara format, tipe pertanyaan klinis dibagi lagi menjadi dua, yaitu:

- a. pertanyaan untuk hal yang mendasar (*background*);
- b. pertanyaan lanjutan (*foreground*).

Secara ringkas, tipe pertanyaan klinis dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 3.2 Tipe pertanyaan dan contohnya

Tipe Pertanyaan			
Berdasarkan Isi		Berdasarkan Format	
Diagnosis	Bagaimana diagnosis hipertensi?	Background	Apa terapi terbaik untuk diare anak?
Terapi	Apa terapi terbaik untuk hipertensi <i>stage</i> I?		Apa faktor risiko kanker paru-paru?
Etiologi	Apa penyebab demam tifoid?	Foreground (PICO)	Apakah bawang putih dapat digunakan sebagai terapi hipertensi <i>stage</i> I?
Prognosis	Bagaimana prognosis diabetes yang tidak terkontrol?		

Pertanyaan klinis membantu kita menentukan sumber informasi yang akan kita gunakan menjawabnya. Misalnya, pertanyaan tentang bagaimana terapi hipertensi *stage* I seperti contoh di atas, berdasarkan tipenya merupakan pertanyaan terapi. Kita ingin mengetahui terapi terbaik dan terbaru untuk hipertensi *stage* I.

Maka, saat kita akan melakukan penelusuran sumber pustaka dapat menggunakan tabel panduan di bawah ini. Pertanyaan terapi dapat kita cari jawabannya dengan mencari penelitian *RCT* dengan tingkat kepercayaan tertinggi selanjutnya *cohort*, *case control*, dan pilihan terakhir kita pada *case series*.

Tabel 3.3 Rujukan sumber informasi berdasarkan tipe pertanyaan

Tipe Pertanyaan	Penelitian Terbaik yang Disarankan
Terapi	<i>RCT>cohort>case control>case series</i>
Diagnosis	<i>Prospective,blind comparison to a gold standard</i>
Prognosis	<i>Cohort study>case control>case series</i>
Pencegahan	<i>RCT>cohort study>case control</i>
Biaya	<i>Economic analysis</i>

Kita juga dapat mencari sumber informasi dari buku-buku terkait. Pertanyaan terapi dapat kita lihat pada buku-buku farmakoterapi serta pedoman pengobatan yang dikeluarkan oleh Dinas Kesehatan atau Asosiasi Dokter di Indonesia.

3.2 MENENTUKAN KATA KUNCI

Kata kunci kita peroleh dari **PICO** dan *good clinical question* yang telah kita susun. **PICO** yang baik dan benar akan memudahkan kita menentukan kata kunci untuk mencari artikel atau pustaka yang sesuai dengan permasalahan klinis. Untuk dapat menentukan kata kunci yang tepat, diperlukan latihan. Berikut ini beberapa contoh permasalahan klinis dengan diikuti contoh perumusan pertanyaannya dengan PICO dan menentukan kata kunci berdasarkan PICO.

Contoh:

- 1) Kasus: Seorang pasien datang ke apotek tempat praktik profesi anda, pasien tersebut ingin menurunkan tekanan darahnya dengan mengkonsumsi bawang putih dan harapannya bawang putih dapat menggantikan obat (diuretik) yang selama ini digunakan dan dapat mengontrol tekanan darahnya.

Penyelesaian:

- a. Menyusun PICO: problem klinis untuk kasus i atas ialah pasien hipertensi (**P**)

Pasien ingin mengonsumsi bawang putih, ini merupakan intervensi yang akan diberikan (**I**)

Pasien selama ini telah mendapat terapi rutin diuretik untuk mengatasi hipertensinya. Ini adalah *comparative* atau pembandingan yang akan dibandingkan dengan bawang putih untuk terapi hipertensi (**C**).

Hasil yang ingin didapatkan adalah tekanan darah pada pasien ini terkontrol (**O**).

Jadi dari permasalahan yang dialami pasien kita mendapatkan PICO sebagai berikut:

- P** : hipertensi
- I** : bawang putih
- C** : diuretik
- O** : hipertensi terkontrol

- b. Selanjutnya kita dapat menyusun suatu pertanyaan klinis yang tepat atau *good clinical question* untuk menjawab permasalahan pasien tersebut.

Pertanyaan klinis untuk pasien tersebut ialah:

Apakah mengonsumsi bawang putih dapat menurunkan hipertensinya yang selama ini diterapi dengan diuretik?

- c. Tipe pertanyaan di atas ialah: terapi.
- d. Kata kunci yang diperlukan untuk mencari sumber informasi dalam mengatasi permasalahan pasien di atas telah dapat kita tentukan dari PICO dan *good clinical question* di atas, yaitu **hipertensi, bawang putih, diuretik, dan hipertensi terkontrol**.
- e. Langkah selanjutnya, kita perlu mengganti kata kuncinya dengan bahasa Inggris karena *database* yang nanti akan kita akses untuk mencari sumber informasi berasal dari luar negeri dengan bahasa resmi bahasa Inggris.

- Hipertensi : *hypertension*
- Bawang putih : *garlic*
- Diuretik : *diuretic*
- Hipertensi terkontrol : *manage hypertension*

Kata-kata tersebut yang akan kita masukkan ke *database* untuk mencari sumber informasi yang sesuai dengan permasalahan klinis pasien.

Latihan 1. Susunlah PICO, *good clinical question*, tipe pertanyaan, dan *keyword* untuk beberapa kasus berikut ini:

1. Seorang pasien wanita muda datang ke apotek Anda untuk membeli produk perawatan wajah dengan pemutih kulit. Wajahnya terlihat ada bintik-bintik hitam bekas jerawat. Sebagai apoteker bagaimana Anda menyelesaikan problem pasien tersebut?

2. Apotek Anda baru saja buka, kemudian datanglah seorang ibu. Dia mengeluhkan badannya yang gemuk dan baru 1 bulan yang lalu melahirkan. Ibu tersebut tidak percaya diri dengan bentuk tubuhnya sekarang sehingga dia ingin menggunakan pengurus badan dengan pelangsing Merit. Bagaimana penyelesaian problem pasien tersebut?
3. Seorang laki-laki dengan memegang pipinya hendak membeli pereda nyeri untuk sakit giginya. Pasien mengeluhkan gigi dan gusinya sakit dan pipinya terlihat bengkak. Sebelumnya pasien sudah mengkonsumsi obat pereda nyeri tetapi perutnya menjadi sakit. Bagaimana penyelesaian problem pasien tersebut?
4. Pada suatu rumah sakit tempat Anda bertugas terdapat kasus pasien hipertensi dengan penyakit penyerta diabetes melitus. Saat ini pasien menjalani rawat inap di rumah sakit Saudara. Bagaimana mengatasi problem pasien tersebut?

Penyelesaian:

1. Seorang pasien wanita muda datang ke apotek anda untuk membeli produk perawatan wajah dengan pemutih kulit. Wajahnya terlihat ada bintik-bintik hitam bekas jerawat. Sebagai apoteker bagaimana anda menyelesaikan problem pasien tersebut?

P : wanita muda bintik hitam bekas jerawat

I : pemutih kulit

C : plasebo

O : bintik hitam hilang

2. Apotek Anda baru saja buka, kemudian datanglah seorang ibu. Dia mengeluhkan badannya yang gemuk dan baru 1 bulan yang lalu melahirkan. Ibu tersebut tidak percaya diri dengan bentuk tubuhnya sekarang sehingga dia ingin menggunakan pengurus badan dengan pelangsing Merit. Bagaimana penyelesaian problem pasien tersebut?

P : wanita gemuk setelah melahirkan

I : pelangsing Merit

C : plasebo

O : langsing

3. Seorang laki-laki dengan memegang pipinya hendak membeli pereda nyeri untuk sakit giginya. Pasien mengeluhkan gigi dan gusinya sakit dan pipinya terlihat bengkak. Sebelumnya pasien sudah mengonsumsi